

**ROD PCT/PTC 12 OCT 2004**  
INTERNATIONAL SEARCH REPORT

**0/511237**

International Application No

PCT/EP 03/03638

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

IPC 7 C12N15/861 C12N15/63 A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols).

IPC 7 C12N A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>NAKAGAWA SHINSAKU ET AL: "Tetracycline-regulatable adenovirus vectors: Pharmacologic properties and clinical potential" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, vol. 13, no. 1, April 2001 (2001-04), pages 53-60, XP002258697 ISSN: 0928-0987 the whole document</p> <p align="center">--- -/--</p>	1-3,5-18

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

**\* Special categories of cited documents :**

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the international filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

\*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

21 October 2003

Date of mailing of the international search report

10/11/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mandl, B

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/03638

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	STRATHDEE C A ET AL: "Efficient control of tetracycline-responsive gene expression from an autoregulated bi-directional expression vector" GENE, vol. 229, no. 1-2, 18 March 1999 (1999-03-18), pages 21-29, XP004161154 ISSN: 0378-1119 abstract; figures 1,2	1-3,5-18
A	EP 1 092 771 A (BASF AG ;KNOLL AG (DE)) 18 April 2001 (2001-04-18) paragraph '0059! paragraph '0087! - paragraph '0092! paragraph '0094! figures 6,7B	1-18
A	EP 1 083 227 A (UNIV BRUXELLES) 14 March 2001 (2001-03-14) paragraph '0056!; figure 6	1-18
A	UNSINGER J ET AL: "Retroviral vectors for the transduction of autoregulated, bidirectional expression cassettes." MOLECULAR THERAPY: THE JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF GENE THERAPY, vol. 4, no. 5, November 2001 (2001-11), pages 484-489, XP002258698 ISSN: 1525-0016 figures 1,2	1-18
A	BARON U ET AL: "CO-REGULATION OF TWO GENE ACTIVITIES BY TETRACYCLINE VIA A BIDIRECTIONAL PROMOTER" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 23, no. 17, 11 September 1995 (1995-09-11), pages 3605-3606, XP000775822 ISSN: 0305-1048 the whole document	1-18

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/03638

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although claims 13-16 concern a method for treatment of the human or animal body, the search was carried out and was based on the alleged effects of the compound or composition.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 03/03638

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1092771	A	18-04-2001	US 5654168 A	05-08-1997
			US 5789156 A	04-08-1998
			US 5866755 A	02-02-1999
			EP 1092771 A2	18-04-2001
			AU 3092395 A	25-01-1996
			AU 4456699 A	25-11-1999
			CA 2193122 A1	18-01-1996
			CN 1167504 A	10-12-1997
			DE 804565 T1	04-05-2000
			EP 0804565 A1	05-11-1997
			ES 2139552 T1	16-02-2000
			FI 965287 A	28-02-1997
			JP 11506901 T	22-06-1999
			NO 965623 A	28-02-1997
			WO 9601313 A1	18-01-1996
			US 6242667 B1	05-06-2001
			US 6136954 A	24-10-2000
			US 6004941 A	21-12-1999
			US 5589362 A	31-12-1996
			US 5814618 A	29-09-1998
			US 5912411 A	15-06-1999
			US 6271348 B1	07-08-2001
			US 2002152489 A1	17-10-2002
			US 2003022315 A1	30-01-2003
EP 1083227	A	14-03-2001	EP 1083227 A1	14-03-2001

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/03638

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C12N15/861 C12N15/63 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C12N A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, MEDLINE, BIOSIS, CHEM ABS Data, EMBASE

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
Y	NAKAGAWA SHINSAKU ET AL: "Tetracycline-regulatable adenovirus vectors: Pharmacologic properties and clinical potential" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, Bd. 13, Nr. 1, April 2001 (2001-04), Seiten 53-60, XP002258697 ISSN: 0928-0987 das ganze Dokument --- -/--	1-3,5-18

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu  
entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert,  
aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen  
Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er-  
scheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer  
anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden  
soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie  
ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung,  
eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach  
dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum  
oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der  
Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der  
Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden  
Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung  
kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf  
erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung  
kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet  
werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen  
Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und  
diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

21. Oktober 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

10/11/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Mandl, B

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/03638

## C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>STRATHDEE C A ET AL: "Efficient control of tetracycline-responsive gene expression from an autoregulated bi-directional expression vector"</p> <p>GENE, Bd. 229, Nr. 1-2, 18. März 1999 (1999-03-18), Seiten 21-29, XP004161154 ISSN: 0378-1119 Zusammenfassung; Abbildungen 1,2</p>	1-3,5-18
A	<p>EP 1 092 771 A (BASF AG ;KNOLL AG (DE)) 18. April 2001 (2001-04-18) Absatz '0059! Absatz '0087! - Absatz '0092! Absatz '0094! Abbildungen 6,7B</p>	1-18
A	<p>EP 1 083 227 A (UNIV BRUXELLES) 14. März 2001 (2001-03-14) Absatz '0056!; Abbildung 6</p>	1-18
A	<p>UNSINGER J ET AL: "Retroviral vectors for the transduction of autoregulated, bidirectional expression cassettes." MOLECULAR THERAPY: THE JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF GENE THERAPY, Bd. 4, Nr. 5, November 2001 (2001-11), Seiten 484-489, XP002258698 ISSN: 1525-0016 Abbildungen 1,2</p>	1-18
A	<p>BARON U ET AL: "CO-REGULATION OF TWO GENE ACTIVITIES BY TETRACYCLINE VIA A BIDIRECTIONAL PROMOTER" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, Bd. 23, Nr. 17, 11. September 1995 (1995-09-11), Seiten 3605-3606, XP000775822 ISSN: 0305-1048 das ganze Dokument</p>	1-18

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP 03/03638

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
**Obwohl die Ansprüche 13-16 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.**
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  
☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/03638

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 1092771	A	18-04-2001	US	5654168 A	05-08-1997
			US	5789156 A	04-08-1998
			US	5866755 A	02-02-1999
			EP	1092771 A2	18-04-2001
			AU	3092395 A	25-01-1996
			AU	4456699 A	25-11-1999
			CA	2193122 A1	18-01-1996
			CN	1167504 A	10-12-1997
			DE	804565 T1	04-05-2000
			EP	0804565 A1	05-11-1997
			ES	2139552 T1	16-02-2000
			FI	965287 A	28-02-1997
			JP	11506901 T	22-06-1999
			NO	965623 A	28-02-1997
			WO	9601313 A1	18-01-1996
			US	6242667 B1	05-06-2001
			US	6136954 A	24-10-2000
			US	6004941 A	21-12-1999
			US	5589362 A	31-12-1996
			US	5814618 A	29-09-1998
			US	5912411 A	15-06-1999
			US	6271348 B1	07-08-2001
			US	2002152489 A1	17-10-2002
			US	2003022315 A1	30-01-2003
<hr/>					
EP 1083227	A	14-03-2001	EP	1083227 A1	14-03-2001
<hr/>					